1903

University Library
OCT
1904
Stanford

Ein Fall von entzündlichem Papillom.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen medizinischen Fakultät

der

K. b. Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

LUDWIG SIMON

aus Oberöwisheim.

Tag der mündlichen Prüfung: 18. November 1903.

Mannheim.
Hofbuchdruckerei Max Hahn & Co.
1904.

Dekan: Prof. Dr. Gerlach.
Referent: Prof. Dr. Graser.

Seinen lieben Eltern

gewidmet

vom **Verfasser.**

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153716_0071

Wenn man heute die so zahlreichen Veröffentlichungen über papilläre Geschwülste durchgeht, so fällt einem sofort auf, dass schon über die Bezeichnung der Geschwülste, vor allem über die Berechtigung der Bezeichnung „Papillom", die Ansichten der einzelnen Autoren weit auseinandergehen. Und diese Verschiedenheit der Ansichten in der Nomenclatur steht wohl im engsten Zusammenhange mit der Verschiedenheit der Ansichten über die Genese der einzelnen papillären Wucherungen, über die Frage, von welchem Teile der einzelnen Geschwülste geht die Neubildung aus, welches ist die primäre Wucherung, welches die sekundäre.

Bei den papillären Geschwülsten findet man immer zwei verschiedene Gewebsarten, ein faseriges Bindegewebe, welches von der Basis her in den Tumor hineinwächst, sich in dem Tumor verzweigt und so mehrere Äste bildet und zweitens die Epithelschicht, die von der angrenzenden Haut auf die Bindegewebswucherungen hinüberwächst, dort ebenfalls wuchert und die Geschwulst so überzieht. Je nachdem nun die einzelnen Autoren annahmen, die primäre Wucherung ginge von den bindegewebigen Faserzügen oder von dem Epithel der Haut aus, rechneten sie die Papillome zu den Fibromen oder den Epitheliomen. Auf die einzelnen Ansichten einiger Autoren über die Genese werde ich noch später zu sprechen kommen.

Vor noch nicht allzulanger Zeit ist nun von einigen Autoren die Frage aufgeworfen worden, ob denn nicht eine parasitäre Infektion und dadurch Wachstumsreizungen in Betracht komme. Den direkten Anlass zu dieser neuen Streitfrage gab sowohl die verbesserte Untersuchungs- und Experimentaltechnik als auch eine Reihe von Fällen papillärer Wucherungen, die nach Traumen entstanden waren. Man fand dann einige Male Lycopodiumsporen im Gewebe, die zum Teil als Fremdkörper, vielleicht auch durch irgend welche chemische Bestandteile als Entzündungserreger wirkten. Man wurde dadurch besonders auf die entzündlichen Neubildungen aufmerksam. Man fand dann, wie Kürsteiner berichtet, in gewissen papillären Geschwülsten, „coccidienartige Einschlüsse", doch ist deren Deutung keine sichere. Dass man dann noch durch eine „formative Reizwirkung gewisser Protozoen" entstandene papilläre Wucherungen in den Gallengängen von Kaninchen nachweisen konnte, sprach für die Annahme einer parasitären Infektion. Auch die contagiöse Übertragbarkeit sowie die Art des Auftretens und der Entwickelung könnten zum Beweise herangezogen werden.

Jedenfalls neigt man heute der Annahme einer parasitären Reizwirkung sehr zu, wenn auch der sichere Nachweis von Coccen noch immer nicht vollständig erbracht werden kann. Die Frage über die Genese der papillären Geschwülste ist eben noch lange nicht abgeschlossen, ebenso wenig wie die über das Wachstum der Geschwülste überhaupt.

Eine besondere Stellung unter den papillären Neubildungen nehmen nun die Geschwülste ein, die auf einer entzündlichen Basis entstanden sind. Beim

Studium der einschlägigen Litteratur sieht man sofort, dass jetzt viel mehr derartiger Fälle beschrieben werden, während sie in der älteren Litteratur ziemlich selten sind.

Anfangs November 1902 wurde in der chirurg. Universitätsklinik von Herrn Professor Dr. Graser ein Fall von entzündlichen Papillomen vorgestellt, der mancherlei Interessantes bot, und wie ich einen ähnlichen in der Litteratur noch nicht beschrieben finden konnte. Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professor Dr. Graser wurde mir der Fall zur Untersuchung und Veröffentlichung überlassen.

Der Patient machte folgende anamnestische Angaben:

J. H., 27 Jahre alt, Hilfsbremser.

28. Oktober 1902. H. machte am 29. September ds. Js. beim Abkopplen von Eisenbahnwagen auch die Heizschläuche los. Da vergessen worden war, die Heizung abzustellen, strömte der heisse Dampf auf seinen Vorderarm. Die Haut war sofort gerötet und es bildeten sich auch bald Blasen. Patient begab sich sofort zu einem Arzte, in dessen Behandlung er bis 27. Oktober 1902 blieb. Vor etwa 14 Tagen sei der Vorderarm bis auf eine kleine Partie an der Beugeseite völlig geheilt gewesen. Es traten nun mit einem Male ungefähr stecknadelkopfgrosse, rote Pünktchen und Knötchen auf der Haut auf, die in den folgenden 14 Tagen sehr rasch bis zur jetzigen Grösse heranwuchsen.

Patient will immer gesund gewesen sein. Der Vater starb an Lungenentzündung, Mutter lebt und ist gesund.

Status praesens:

An der vordern Hälfte des rechten Vorderarmes, namentlich an der Beugeseite, ragen über das Niveau der Haut 10 kreisrunde, geschwulstähnliche Massen von braunroter Farbe mit körniger Oberfläche hervor, an das Aussehen einer nicht ganz reifen Himbeere erinnernd. Sie fühlen sich weich an und sind auf Druck nicht empfindlich. Von diesen Wucherungen bedecken die kleinsten ungefähr eine pfenniggrosse, die grössten eine talergrosse Fläche. Die Neubildungen sitzen mit breiter Basis der Haut auf und sind mit derselben gegen das darunterliegende Gewebe leicht verschieblich. Die Höhe der einzelnen Wucherungen ist verschieden, die kleinsten sind ungefähr $^1/_4$ ctm hoch, die grössten 1 ctm. Die unebene Oberfläche ist teilweise mit Borken bedeckt. Nach Entfernung einer solchen Borke erkennt man, dass eine Epitheldecke fehlt und dass schon bei leichter Berührung eine Blutung eintritt.

Zwischen den einzelnen himbeerartigen Wucherungen befindet sich immer ein schmaler Spalt, die einzelnen Erhebungen hängen also nirgends mit einander zusammen.

Die Haut an den Rändern geht nicht auf die Geschwülste über und ist narbig zusammengezogen. In der weitern Umgebung ist die Haut leicht gerötet.

In der Handgelenkgegend gehen die Wucherungen auch auf die Streckseite des Vorderarmes über und bilden so gleichsam einen Kranz um das Handgelenk, der nur an der Ulnarseite von einer kleinen Partie leichtgeröteter Haut unterbrochen wird. Die rechte Hand fühlt sich nicht kälter oder wärmer an wie die linke, auch sind keine Sensibilitätsstörungen nachzuweisen. Die Beweglichkeit in Hand und Fingergelenken ist völlig unbehindert.

Die Kubitalgegend ist frei von Drüsen, doch befindet sich in der rechten Achselhöhle eine ungefähr wallnussgrosse Drüse, die auf Druck nicht schmerzhaft ist.

Operation:

In Äthernarkose werden nach gründlicher Reinigung des Vorderarmes die einzelnen Wucherungen mit einem Rasiermesser flächenhaft abgetragen, so dass an diesen Stellen die oberflächliche Körperfascie frei zu Tage liegt. Zur mikroskopischen Untersuchung wird eine Wucherung mit der angrenzenden Haut exzidiert und dann die Wunde durch Naht wieder vereinigt. Nachdem der ganze Vorderarm noch mit einer aseptischen Bürste gereinigt ist, wird ein aseptischer Verband angelegt.

Die wunden Flächen überzogen sich mit Epithel, nachdem sie teilweise eingetrocknet waren. Nur eine kleine Eiterung an der durch Naht vereinigten Stelle trat ein, die jedoch auch bald wieder nachlies. Patient wurde am 9. November 1902 geheilt entlassen. Die Haut ist teilweise noch gerötet.

Keinerlei Narbenbildung; Beweglichkeit unbehindert.

Die herausgeschnittenen Tumoren wurden nun in Paraffin eingebettet, geschnitten und teils mit Alaunkarmin, teils mit Alaunkarmin und Elastin gefärbt.

Ich bekam folgende mikroskopische Bilder, die, obwohl ich Schnitte durch verschiedene Tumoren legte, alle einander glichen.

Betrachten wir zunächst die bindegewebige Schicht, so finden wir das Stratum reticulare und das Stratum papillare stark gewuchert. Es sind

dicke Bindegewebsfasern, die sich teils unter spitzen, teils unter etwas weniger spitzen Winkeln schneiden und so ein enges Netz bilden. Das Bindegewebe ist hier äusserst kernreich. An den Stellen, an denen die Bindegewebsfibrillen auf dem Querschnitt getroffen sind, erkennt man deutlich, dass dieselben wesentlich verdickt sind. Die Gefässbildung ist hier eine äusserst reiche. Die kleinen Gefässe sind leicht geschlängelt; einige seitlich getroffenen Gefässchen lassen ihre Richtung gegen die Papillen hin erkennen. In den arteriellen Gefässen sieht man zahlreiche rote Blutkörperchen. Auch findet man in ihnen viel zum Teil mononucleäre, zum Teil polynucleäre Leukocyten. In dem obern Teile der bindegewebigen Schicht haben wir auch äusserst viele neugebildete Capillargefässe mit einer starken Dehnung und Quillung ihrer Endothelien.

In dem untersten Teile der bindegewebigen Schicht erkennt man elastische Fasern, die jedoch gegen das Stratum papillare hin immer mehr abnehmen. In den bindegewebigen, papillären Erhebungen finden wir sie beinahe gar nicht mehr und wo sie noch vorhanden sind, liegen sie immer in der Umgebung der Gefässe.

Im Bindegewebe finden wir zahlreiche Kernteilungsfiguren, teils Monaster, teils Diaster, die auf eine starke Wucherung des Bindegewebes schliessen lassen; ebenso haben wir in der ganzen bindegewebigen Schicht Fibroplasten. Überall finden wir eine starke Durchsetzung mit Leukocyten. In den untersten Schichten sind es meistens einzelne Leukocyten, die einkernig sind, während es, je weiter man die Leukocyten nach oben verfolgt, auffällt, dass sie in Zügen auftreten, deren Richtung man

allerdings nicht genau bestimmen kann; auch haben sie alle hier einen gelappten oder mehrere Kerne. Starke Pigmentablagerungen im Gewebe zeugen von einer alten Blutung.

Über diesen bindgewebigen Massen sieht man einen epithelialen Überzug, der ohne eine Lücke zu lassen die Tumormassen überzieht. Derselbe ist jedoch nicht von normaler Dicke, sondern bedeutend dünner. Er sendet gegen die Bindegewebsschicht leistenartige Fortsätze vor, die in ihrer Basis wesentlich breiter erscheinen als an ihrer Spitze. Die Grenze zwischen den absteigenden Epithelmassen und dem aufsteigenden Bindegewebe ist überall eine scharfe. — Ein Stratum lucidum und Stratum corneum fehlt beinahe an allen Stellen. Auch hier im Epithel finden wir zahlreiche Kernteilungsfiguren. In den zapfenförmigen Fortsätzen sieht man sie hauptsächlich an der Spitze im Stratum germinativum, doch haben wir sie auch weiter oben, auch im epithelialen Überzug.

Manchmal sieht man einzelne Stellen, an denen Epithelzellen gehäuft sind, und die nicht in Beziehung zu dem epithelialen Überzuge zu stehen scheinen, doch ist dies nur auf eine Täuschung zurückzuführen, indem eine Leiste an einer Biegungsstelle bei dem Schnitte getroffen wurde.

In dem epithelialen Überzuge sind die Kernteilungsbilder wohl auf eine Zellneubildung infolge der Dehnung der Bedeckung durch die darunterliegenden Tumormassen zurückzuführen.

Auch in dem epithelialen Bestandteil finden wir überall viele Leukocyten mit mehreren Kernen.

Nach diesem Befunde konnte wohl kein Zweifel mehr bestehen, um was es sich handle; es war sicher,

dass es eine papilläre Wucherung war. Und auf die Ätiologie der Neubildung wies die starke Leukocytose hin, es ist ein Papillom auf entzündlicher Basis.

Da nun schon das makroskopische Aussehen der Neubildungen sehr dem Bilde der spitzen Condylome glich, wurde schon in der Klinik eine Untersuchung des Harnröhrensekrets auf Gonococcen vorgenommen, die jedoch keinen positiven Erfolg hatte. Es wurden nun auch einige Schnitte der exzidierten Massen auf Gonococcen gefärbt, doch konnten in keinem Falle solche nachgewiesen werden. Es schliesst aber das negative Resultat das Bestehen einer Infektion der entzündeten Stellen nicht aus, da seiner Zeit keine Kulturen angelegt wurden, die ja noch immer den Nachweis von Gonococcen hätten erbringen können. Und was das Fehlen der Gonococcen im Harnröhrensekret anbetrifft, so hätte ja auch eine Infektion durch eine andere Person erfolgen können. Dass eine Infektion durch Mikroorganismen stattgefunden hat, ist wohl als sehr wahrscheinlich anzunehmen. Doch will ich darauf noch später zurückkommen.

Bevor ich nun näher auf die Erklärung meines Befundes und meiner mikroskopischen Untersuchungen eingehen will, ist es wohl nötig, in kurzem auf die zurzeit bestehenden Ansichten über die Genese und das Wachstum der papillären Geschwülste im allgemeinen einzugehen.

Klebs, der die papillären Geschwülste in seinem Lehrbuch der allgemeinen Pathologie unter die Fibrome einreiht, scheidet in Papillome mit epithelialer und mit endothelialer Bekleidung. Unter die letzteren rechnet er vor allem die Pacchion'schen Granulationen. Schon aus dieser Verschiedenheit der Bedeckung folgert

er, dass es bei der Genese der Papillome nicht wesentlich auf diese Gewebsart ankommen könne, sondern auf die, welche beiden Arten gemeinsam ist, das Bindegewebe. Er sagt, von diesem gehe die Neubildung aus und seine Entwicklung bestimme auch die Formen, bald dünne fadenförmige Papillen bei den eigentlichen Papillomen, welche sich entsprechend der in ihnen vorhandenen Gefässe wieder verzweigten, bald Polypen, welche nichts anderes seien als mehr oder minder angeschwollene papilläre Fibrome, bei welcher Metamorphose wieder die Hauptleistung dem gefässhaltigen Bindegewebe zufällt. Für die epithelialen papillären Wucherungen gibt er dann allerdings zu, dass das bedeckende Gewebe sich ebenfalls in Hypertrophie befinde und dass hier die Hyperglasie des einen Gewebes mit der des andern vollständig parallel gehe.

In dem Lehrbuche von Uhle & Wagner findet man dieselbe Ansicht wie bei Klebs vertreten. Es heisst dort:

„Die Papillargeschwülste kommen vorzugsweise vor an der Oberfläche der Haut und der mit Papillen und Zotten versehenen Schleimhaut, jedoch finden sie sich auch an zottenlosen Schleimhäuten. Die Entstehung der Papillome ist hienach verschieden. An normal papillenhaltigen Stellen gehen sie meist aus einer einfachen Hypertrophie aller oder einzelner Teile der Papillen hervor. An papillenlosen Stellen entsteht zunächst eine Wucherung des Bindegewebes und der Gefässe; bisweilen wachsen die Gefässe auch erst später in die anfangs homogene Grundsubstanz hinein, analog der Zottenbildung an der Oberfläche des Chorion.“

„Das das Papillom bedeckende Epithel ist an der Geschwulst stets vermehrt; es zeigt dabei bald

gleiche Verhältnisse wie an der normalen Haut oder Schleimhaut; bald findet sich eine verhältnismässig grössere Masse desselben vor. Es entsteht wohl zweifellos aus dem präexistenten Epithel der betreffenden Stelle.“

Auf Einzelnes dieser beiden Autoren werde ich später noch zurückkommen. Ganz anderer Ansicht über die Genese der papillären Wucherungen sind nun eine Reihe von Gelehrten, die ihre Behauptungen auf neuere Forschungen gründen. Doch betonen alle, sowohl die Anhänger der Bindegewebstheorie wie die der Epitheltheorie, dass ein besonders disponiertes Gebiet für das Entstehen dieser papillären Wucherungen die Haut sei, die durch ein Trauma, durch ein chronisches Ekzem oder durch einen entzündlichen Prozess geschädigt sei. Durch die aufgelockerte Epidermis können selbstverständlich Mikroorganismen leicht eindringen. Wo sie dann zuerst durch eine bestimmte ihnen anhaftende Fähigkeit, sei es nun nur durch ihre Wirkung als Fremdkörper oder durch irgend eine chemische Eigenschaft, eine proliferierende Entzündung verursachen, das ist die strittige Frage der beiden Parteien.

Auspitz sagt in seiner Abhandlung „Über das Verhältnis der Oberhaut zur Papillarschicht“, dass er eine selbständige Gruppe von Papillomen nicht anerkenne, sondern er liese diese Bezeichnung nur für sämtliche Hypertrophien zu, die den Charakter der „lappigen (papillomatösen)“ Formation trügen. Er schliesst aus mehreren Beobachtungen der Entwicklung der Papillarschicht der normalen Haut wie auch der Warzen und Kondylome, dass die Epidermis eine aktive Rolle dabei spiele. Er stellt den Vorgang folgendermassen hin: „Durch einen Reiz (meist von aussen kommend, mechanisch oder chemisch) werden

alle Schichten der Haut hypertrophisch, zumeist die Epidermis, welche sich nach oben ausdehnt und stärkere Hornblättchen erzeugt, welche aber gleichzeitig nach abwärts dichtere Interpapillarzapfen in die Lederhaut hineintreibt. Dadurch werden die Papillen länger und schmäler. Zugleich hypertrophiert aber auch das bindegewebige Stroma unter der Wucherung (die Bindegewebsbalken) an einer seitlich begrenzten, aber bis in die Tiefe reichenden Partie (vermutlich wegen des von der wuchernden Epidermis ausgehenden Druckes) und bildet so mit der Epidermis zusammen einen Höcker, die Warze". Er gibt ja allerdings auch zu, dass die Lederhaut sich in Hypertrophie befinde durch eine stärkere Entwicklung faserigen Bindegewebes und dass beide zusammen, Hypertrophie das Epidermis und Hypertrophie der Lederhaut, die Erhebung ausmachten. Nur sei die Epidermiswucherung und die dadurch entstehende Furchung das primäre, die Hyperplasie des Bindegewebes das sekundäre. Zur Begründung führt er unter anderm folgendes an: „Wollte man aber eine Hyperplasie des Papillarkörpers als das prima movens ansehen, dann vermag ich nicht einzusehen, warum nirgends eine Spur von jungem Bindegewebe, von jungen Zellen in den Papillen sichtbar ist. Und fehlen diese, wie soll es anders zu einer Verlängerung der Papille kommen, als durch das Tieferhereinwachsen der Malpighischen Schicht, zwischen die präformierten Papillen? Dazu kommt noch, dass die unterste Lage der Epidermiszellen wie bei normaler Haut in gleichmässig dichtgedrängten Pallisaden die verlängerten Papillen rings umgibt, ohne dass eine Spur von Zerworfenheit des ersteren sichtbar wäre. Ein selbständiges Auswachsen der Papillen kann also nicht plausibel sein."

Auspitz betont dann, dass auch Thiersch in seiner Arbeit bewiesen habe, dass die Epithelneubildung, die dem Epitheliom zu Grunde liege, von dem präexistenten Epithel respektive der Epidermis ausgehe. Später ging dann Auspitz soweit, dass er auch das Wort Papillom als „nichts sagend und nur Verwirrung schaffend“ aus der Nomenklatur verbannt wissen wollte und dafür den Namen „Akanthom“ schuf, indem er so die Wucherung in der Stachelschicht betonte.

Diese Ansicht, die Auspitz im Jahre 1870 veröffentlichte, behielt er auch bei und wiederholte seine sämtlichen Thesen in dem „Handbuch der Hautkrankheiten“. Er sagt dabei, dass die seitherigen Untersuchungen von Zabludowsky und Czerny ihn in seiner Ansicht nur bestärkt hätten und dass das Ergebnis der grossen Arbeiten von Thiersch und Waldeyer über Krebs mit seinen Anschauungen über die „Epidermidosen“ vollständig übereinstimme. Dieselbe Ansicht wie Auspitz hat Unna über die Genese der papillären Wucherungen in seiner „Histopathologie der Hautkrankheiten“ niedergelegt. Auch er sagt, die Wucherungen des Epithels seien das primäre. Er schildert den Vorgang folgendermassen: „Die wuchernden Epithelleisten drücken nicht den Papillarkörper am Grunde zusammen, sondern werden umgekehrt von dem mehr und mehr anschwellenden Papillarkörper emporgehoben. Wenn aber auch der Auftrieb und die Massenzunahme zum Teile dem Bindegewebe zuzuschreiben ist, so ist doch die aktive Formgebung allein Sache des Epithels. Hier wie überall hat die Kutis nur passiv durch die Existenz vorgebildeter in ihrer Festigkeit und Widerstandskraft differierender Punkte Einfluss auf die definitive Gestaltung.“ Er beschreibt nun weiter verschiedene

Veränderungen der Neubildung, um dann fortzufahren: „Das Epithel proliferiert sehr üppig; man findet Mitosen nicht nur in der basalen Lage der Stachelzellen, sondern auch in der 4.—6. Epithelreihe von der Bindegewebsgrenze an gerechnet.“

Wenden wir uns nun, nachdem wir die einschlägige Literatur kennen gelernt haben, der Erklärung unseres Falles zu. Ich stelle mir den ganzen Vorgang folgendermassen vor:

Durch den heissen Dampf entstand auf dem Vorderarm des Patienten eine Verbrennung ersten und zweiten Grades; die Epidermis ging an den meisten Stellen vollständig zugrunde. Dem Eintreten von Mikroorganismen stand nun Tür und Tor offen, und die schon durch die Verbrennung bestehende starke Hyperämie begünstigte ein solches. Die erweiterten Gefässe mit ihren verdickten Wandungen und die Leukocyten geben uns ein deutliches Bild der Entzündung. Ob die einwandernden Bakterien nun Gonococcen oder andere Mikroorganismen waren, lässt sich, wie gesagt, jetzt nicht mehr entscheiden. Dass die Neubildungen spitzen Kondylomen sehr ähnlich sehen, beweist uns eben auch nichts, da derartige Neubildungen manchmal ohne jeden Zusammenhang mit der Gonorrhoe vorkommen. Die Mikroorganismen üben nun eine proliferierende Reizung auf eine Gewebsart aus, diese Gewebsart wuchert und bringt dadurch auch die andere zur Wucherung. In der französischen Litteratur findet man im Arch. gen. de med. (Note sur deux variétés de papillom) mehrere von Secheyron berichtete Fälle, in denen direkt durch traumatische Reizung die Neubildung entstanden ist. Ausserdem ist dort eine Beobachtung veröffentlicht über einen Fall, bei

dem sich nach geheilten Frostbeulen warzenförmige Papillome entwickelten.

Dass Coccem den ganzen Prozess hier verursachten, halte ich, wenn auch nicht für erwiesen, doch für äusserst wahrscheinlich. Dafür spricht vor allem das rasche Wachstum der Geschwülste; innerhalb 14 Tage wuchsen sie bis zu Wallnussgrösse; ausserdem macht die Art des Auftretens, gerade das Auftreten an den Stellen, an denen die Oberhaut stark verletzt war, eine Cocceninfektion sehr wahrscheinlich, und dafür spricht auch die geschwollene Lymphdrüse in der rechten Achselhöhle.

Wie stellen wir uns nun nach unserm Befunde zu der strittigen Frage, wo ist die primäre, wo die sekundäre Wucherung?

In unserm Falle steht fest, dass das Epithel und die Epidermis zum grössten Teile zerstört worden war. Nun hat das Epithel, wie Friedländer nachgewiesen hat, das Bestreben, von der gesunden Haut aus auf die bindegewebige Fläche hinüberzuwuchern, die nicht mit Epithel bedeckt ist und unter dem Einfluss der entzündlichen Hyperämie diese zu bedecken. Dies erscheint auch wohl jedem einleuchtend. Nun schreibt aber Friedländer an einer andern Stelle: „Nach allen Beobachtungen erscheint es als das Wahrscheinlichste, dass die atypischen Epithelwucherungen als sekundäre Phänomene zu betrachten sind, welche da eintreten können, wo innerhalb oder in unmittelbarer Nähe der das Epithel tragenden Membran Neubildungsvorgänge sich abspielen, welche zur Tumorsubstanz spezifischen Charakters führen. Es liegt nahe, sich vorzustellen, dass der zur Gewebsneubildung führende Reizungsprozess von den Bindesubstanzen auf die anstossenden

epithelialen Elemente fortgepflanzt werde und auch diese zur Proliferation anrege. Allein damit ist nicht zu erklären, warum die Proliferation nicht zur Desquamation, sondern zu einem Eindringen in die Tiefe führt, noch warum sie nicht in allen, sonst anscheinend gleichen Fällen beobachtet wird, so dass also eine ausreichende Theorie der Entstehung der atypischen Epithelwucherung zur Zeit noch fehlt."

Wenn man nun diese Ansicht von dem Entstehen der papillären Geschwülste auf unsern Fall anwendet, so kann man sich wohl von der Unwahrscheinlichkeit dieser Theorie überzeugen.

Warum entsteht nicht sofort nach dem Trauma, bei dem die Coccen in das Gewebe kamen, eine proliferierende Entzündung in dem Bindegewebe, warum kommen nicht die Wucherungen sofort zu Gesicht? Jetzt wären doch die Bindegewebswucherungen noch durch kein bedeckendes Epithel in ihrer Ausdehnung beengt und gehemmt. Aber erst nach 14 Tagen, erst nachdem das Epithel wieder vollständig die bindegewebigen Massen überzogen hat, treten die ersten sichtbaren Knötchen und Erhebungen auf. Wo sollten ferner die gewaltigen Fortsätze bei dem nur dünnen Epithelbelag herkommen, wenn das Epithel nicht die Neigung hätte, durch die Entzündung gereizt, die gewaltigen Strebepfeiler in die Tiefe zu senden? Denn die Erklärung, das wuchernde Bindegewebe verdränge an einzelnen Stellen die Epithelschicht und lasse nur einzelne Pfeiler aus irgend einem unbekannten Grunde stehen, ist doch für unsern Fall nicht anwendbar, nachdem in der kurzen Zeit eine derartig dicke Epithelschicht sich hätte niemals ausbilden können. Dabei lässt sich doch auch bei allen Fortsätzen in unsern

mikroskopischen Bildern ein deutlicher Zusammenhang zwischen denselben und dem epithelialen Überzuge nachweisen.

Wenn dann einzelne Autoren einen wesentlichen Wert darauf legen, dass die Gefässe an alle den Verzweigungen des Bindegewebes teilnehmen und inmitten des von ihnen ernährten Bindegewebes liegen und so gewissermassen die Seele der Bindegewebswucherung bilden, so beweist das ebenfalls nichts gegen die Behauptung, die epitheliale Wucherung sei die primäre. Lange hat durch seine interessanten Untersuchungen nachgewiesen, dass den Gefässen beim Entstehen der papillären Geschwülste eine wichtige Rolle zukomme, doch nicht, wie Klebs und einige andere Autoren sagen, dadurch, dass sie das vorwärtswuchernde Bindegewebe ernährten und ihm gewissermassen den Weg zeigten, sondern dadurch, dass die Gefässe das Epithel an den Berührungspunkten zur Wucherung anrege. Er hat nämlich gerade an den Stellen, wo die Capillarschlingen das Epithel berühren, zahlreiche Kernteilungsfiguren in den untersten Epithellagen gefunden. Und dadurch wird uns dann auch der ätiologische Zusammenhang zwischen entzündlicher Reizung und der Proliferation klar.

Wie ich bereits oben bei der Beschreibung des mikroskopischen Befundes mitteilte, fand ich sowohl im Bindegewebe als auch in der epithelialen Schicht eine grosse Masse von Leukocyten. Während nun in den tiefern Schichten die Leukocyten mehr als einzelne Zellen mit einem Kern auftraten, finden wir sie, je näher wir der epithelialen Bedeckung kommen, in grossen Zügen angeordnet und hier sind sie auch nicht mehr einkernig, sondern haben mehrere Kerne. Lange behauptet nun, die zwei

verschiedenen Arten von Leukocyten haben auch verschiedene Funktionen. Die einen, die vereinzelt auftreten, hätten für die Wegschaffung der zugrunde gegangenen Zellen zu sorgen, während die andern, die in Zügen angeordnet sind und vom Bindegewebe zur epithelialen Oberfläche hinzögen, eine rein entzündliche Erscheinung darstellten. Diese werden seiner Ansichten nach von den Bakterien, die, wie er nachgewiesen hat, hauptsächlich in den obersten Schichten des Epithels sitzen, „angelockt." Dass durch all die entzündlichen Erscheinungen das Wachstum des Gewebes und dadurch die Volumenzunahme der Geschwulst stark gefördert wird, ist wohl selbstverständlich. — Es ist ein Hauptverdienst von Lange, die pathologisch anatomische Erklärung für die Bedeutung des mechanischen Reizes für das Wachstum der entzündlich papillären Wucherungen gegeben zu haben. Und gerade auf diese entzündlichen Erscheinungen muss man, meiner Ansicht nach, bei der Beurteilung der Gut- oder Bösartigkeit einer solchen Geschwulst einen Hauptwert legen. In seiner Arbeit „über den Krebs" sagt Waldeyer:

„Es ist mir bei meinen Untersuchungen immer aufgefallen, dass in der jüngsten Entwicklungszone der Krebse eine so reiche Vaskularisation des Gewebes mit Anhäufung farbloser Blutkörperchen stattfand, fast wie in einem entzündeten Gewebe. Sollte nicht die so bewirkte reichliche Ernährung der Gewebe und die dadurch hervorgerufene Lockerung des bindegewebigen Substrats der Wucherung und dem Vordringen der Epithelzellen Vorschub leisten? Sollten nicht auf diese Weise chronisch entzündliche Prozesse lokaler Art, namentlich wiederholte Reizungen, die zu umschriebenen Entzündungen Anlass geben, endlich zu karcinomatöser Degeneration überleiten können?"

Und es ist doch heute eine ganz bekannte Erfahrungstatsache, dass sich nach entzündlichen Gewebsveränderungen, vor allem in der Haut, leicht Carcinom entwickeln kann. So hat man hunderte von Fällen gesehen, wo sich aus anfangs ganz gutartigen Warzen später Krebs entwickelt, besonders wenn noch eine lokale Reizung stattgefunden hat.

Auch G. Hauser schreibt in seinem Buche über „Cylindercarcinom des Magens", indem er auch öfters die Verhältnisse der Haut zum Vergleich heranzieht, den Gewebsveränderungen eine grosse Bedeutung zu. Nachdem er zuerst Tiersch entgegnet hat, dass die Gleichgewichtsstörungen im Gewebe nicht allein ausreichend seien, um die Entwicklung eines Carcinoms zu veranlassen, fährt er fort: „Aber eben deshalb sind wir auch berechtigt, ja förmlich darauf angewiesen, sogenannten chronischen Reizen und chronisch entzündlichen Prozessen, deren Beziehung zum Krebs gar keinem Zweifel mehr unterliegen kann, eine grössere Bedeutung beizumessen als die von Gelegenheitsursachen".

Und wie er auch später einmal sagt, legt er einen grossen Wert auf die atypischen, epithelialen Wucherungen, die nach chronisch entzündlichen Zuständen auftreten.

Sicher ist auch, dass durch die Entzündung im Bindegewebe eine bedeutende Schwächung des physiologischen Widerstandes im Bindegewebe eintritt und so der Epithelwucherung ein günstiger Weg geebnet wird. Denn nur dadurch kann man erklären, warum das Epithel in die Tiefe hineinwächst und nicht nach oben. Und wenn dann das Epithel in die Tiefe gewuchert ist und seine physiologische Funktion verloren hat, und schliesslich gar noch durch irgend eine Abschnürung durch das Bindegewebe

seinen Zusammenhang mit dem Mutterboden verloren hat, so haben wir das typische Epithelnest. Hauser schreibt darüber noch weiter: „Dabei scheint der Umstand, dass bei der atypischen Epithelwucherung das Epithel seine physiologische Funktion einbüsst, aber gleichzeitig eine dauernde Steigerung seines Assimilations- und Proliferationsvermögens erfährt von besonderer Bedeutung zu sein. Denn darin liegt gewissermassen eine Emanzipation des Epithels vom übrigen Organismus, wie wir sie eben nur bei Carcinom wiederfinden. Die physiologisch indifferenten Zellen scheinen zum Organismus keine weiteren Beziehungen mehr zu haben, als die, dass sie in demselben vegetieren und die für Existenz und Fortpflanzung nötigen Nährstoffe von ihm beziehen.“

Und solche Übergänge von Papillomen zu Karcinomen finden wir viele veröffentlicht, bei denen an einzelnen Stellen mikroskopisch deutlich karcinomatöse Entartung nachgewiesen werden kann.

An unserm Tumor waren solche Veränderungen noch nicht nachzuweisen, doch hätten sie vielleicht später eintreten können.

Deshalb ist es nach einiger Zeit auch empfehlenswert, die geschwollene Drüse in der Achselhöhle zu entfernen. Doch empfiehlt es sich da immer einige Zeit damit zu warten, damit diejenigen Leukocyten, die noch auf der Lymphbahn unterwegs sind, und die eventuell Keime in sich tragen können, zuerst alle in der Drüse aufgehalten werden.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Graser, für die freundliche Überlassung der Arbeit und liebenswürdige Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.